

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1899

THÈSE

N°

POUR

Le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue le Mercredi 27 Décembre 1899, à 1 heure

PAR

Eugène-Alphonse PETIT

Né à La-Haye-Descartes (Indre-et-Loire) le 7 Juin 1865

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

DU

CRÉOSOFORME

EN CHIRURGIE

Président : M. TILLAUX, professeur.

Juges : MM. LETULLE, professeur.

MAUCLAIRE et DESGREZ, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

JOUBE & BOYER

Imprimeurs de la Faculté de Médecine

15, RUE RACINE, 15

1899

152
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1899

THÈSE N° —

POUR

Le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue le Mercredi 27 Décembre 1899, à 1 heure

PAR

Eugène-Alphonse PETIT

Né à La Haye-Descartes (Indre-et-Loire) le 7 Juin 1865

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

DU

CRÉOSOFORME

EN CHIRURGIE

Président : M. TILLAUD, professeur.

Juges : MM. LETULLE, professeur.

MAUCLAIRE et DESGREZ, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical



PARIS

JOUBE & BOYER

Imprimeurs de la Faculté de Médecine

15, RUE RACINE, 15

1899

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL.

	PROFESSEURS :	MM.
Anatomic		FARABEUF
Physiologie		CH. RICHET
Physique médicale		GARIEL
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutiques générales		BOUCHARD
Pathologie médicale		HUTINEL
Pathologie chirurgicale		DEBOVE
Anatomic pathologique		LANNELONGUE
Histologie		CORNIL
Opérations et appareils		MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et matière médicale		TERRIER
Thérapeutique		POUCHET
Hygiène		LANDOUZY
Médecine légale		PROUST
Histoire de la médecine et de la chirurgie		BROUARDEL
Pathologie expérimentale et comparée		N...
		CHANTEMESSE
		POTAIN
Clinique médicale		JACCOUD
		HAYEM
		DIEULAFOY
		GRANCHER
Maladies de enfants		JOFFROY
Clinique de pathologie mentale et des mala-		FOURNIER
dies de l'encéphale		RAYMOND
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BERGER
Clinique des maladies du système nerveux		DUPLAY
		LEDENTU
		TILLAUX
Clinique ophtalmologique		PANAS
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON
Clinique d'accouchement		BUDIN
		PINARD

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEJARS	THIERY
ALBARRAN	DUPRÉ	LEPAGE	THIROLOIX
ANDRÉ	FAURE	MARFAN	THOINOT
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA Auguste	GILLES DE LA	MÉNÉTRIÉR	VARNIER
BROCA André	TOURETTE	MERY	WALLICH
CHARRIN	HARTMANN	ROGER	WALTER
CHASSEVANT	LANGLOIS	SEBILEAU	WIDAL
DELBET	LAUNOIS	TEISSIER	WURTZ
	LEGUEU		

Chef des Travaux anatomiques..... M. RIEFFEL

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MES PROFESSEURS

De l'Ecole de médecine de Marseille

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR TILLAUX

Chirurgien des Hôpitaux

Membre de l'Académie de médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

INTRODUCTION

Depuis déjà plusieurs années, tant en France qu'à l'étranger, on range les malades chirurgicaux en deux grandes catégories, suivant qu'ils sont ou non suppurants.

Lorsqu'un malade non suppurant entre à l'hôpital, il est placé dans la salle des malades aseptiques.

Aucun agent antiseptique n'est employé dans cette salle pour les pansements, car de même que les malades sont opérés aseptiquement, de même ils sont pansés aseptiquement.

Mais dans la salle des suppurants, c'est encore le règne des antiseptiques employés soit sous forme de liquides, soit sous forme de poudres, et la poudre microbicide qui tient toujours le record, si nous pouvons nous exprimer ainsi, est l'iodoforme.

De nombreux succédanés ont été proposés et expérimentés, mais tous ont été abandonnés et malgré les nombreux inconvénients de l'iodoforme, cette poudre est toujours utilisée dans les services de

suppurants et dans notre clientèle de campagne, malgré la répulsion qu'elle inspire au médecin et au malade, on est encore heureux de l'employer à défaut d'autres.

Au Congrès de la tuberculose tenu à Paris, en juillet-août 1898, Monsieur Beissonnet (de Tours), indiqua, sous le nom de Créosoforme, un nouvel antiseptique résultant de la combinaison de l'aldéhyde formique et de la créosote de bois de hêtre.

Ce composé résultant de deux puissants antiseptiques et se présentant sous l'aspect d'une poudre sans saveur, sans odeur et non toxique, nous parut intéressant et digne d'être expérimenté.

Nous avons pu nous procurer très facilement cette nouvelle poudre antiseptique qui a l'avantage, comme nous le montrerons plus loin, d'être relativement d'un prix moins élevé que l'iodoforme ou ses succédanés.

Nous nous sommes abstenus de soupoudrer de créosoforme les plaies opératoires que nous faisons aussi aseptiquement que possible, mais toutes les fois que, dans notre clientèle, nous nous sommes trouvés en face d'une plaie large, sans fistule et sans décollement et suppurant abondamment, nous avons employé avec efficacité la poudre de créosoforme.

Nous avons expérimenté cette poudre sur les animaux et nous avons recherché si les cultures des principaux agents de la suppuration étaient arrêtées

dans leur évolution par la présence de ce nouvel antiseptique.

Enfin nous avons retracé dans ce très modeste travail le tableau de l'intoxication par l'iodoforme, de l'intoxication par la créosote, car, comme nous le montrerons plus loin, le Créosoforme, sous l'action des humeurs, se décompose dans l'organisme en créosote et en aldéhyde formique.

Nous montrerons que jamais dans les nombreuses applications de Créosoforme que nous avons faites nous n'avons observé aucun des symptômes de l'intoxication par la créosote.

Nous terminons ce travail en faisant la critique du Créosoforme, car tout est à l'asepsie maintenant et nous voulons simplement montrer les avantages de cette poudre sur l'iodoforme et ses succédanés.





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553010_0047

Historique

Avant d'entreprendre l'étude du créosoforme, il est indispensable de faire le procès de l'iodoforme et de donner un rapide aperçu de tous ses succédanés.

Rappelons donc les accidents que peut occasionner l'iodoforme, et, pour ce faire, empruntons le passage suivant au cours professé par M. le Professeur Terrier, à la Faculté de Médecine de Paris, en 1893 (1) :

« L'action nocive de l'iodoforme peut s'exercer de deux façons différentes et donner lieu soit à des accidents locaux, soit à des accidents généraux.

1° Les accidents locaux ne présentent qu'une importance très restreinte. On peut les classer de la sorte :

a) L'érythème papuleux dont Koenig a relaté un cas plus ou moins net d'ailleurs.

b) L'eczéma dont M. Le Dentu a signalé une observation typique ; cette manifestation irritative

(1) Leçons publiées dans la *Presse médicale*, année 1893.

de l'iodoforme n'apparut qu'au 20^e jour du traitement.

c) Les éruptions eczématiformes signalées par Fifield et Goodell.

Dans le cas de Fifield, il s'agissait d'une éruption vésiculeuse ; dans celui de Goodell, de l'apparition de vésicules pleines de sérosité jaunâtre exhalant une forte odeur d'iodoforme accompagnées d'une tuméfaction de la peau voisine.

Ces exanthèmes iodoformiques, comparables à ceux qu'occasionne l'usage du sublimé et de l'acide phénique, s'observent soit sous le pansement, soit à une certaine distance de la plaie. D'après Neisser, ils s'accompagnent de démangeaisons, de serisations de brûlure, et ont une certaine tendance à s'accroître assez rapidement.

2^o Les accidents généraux sont beaucoup plus fréquemment observés et l'ont été surtout vers 1882, époque à laquelle on se livra à une véritable débauche iodoformique.

Ils ont revêtu une foule de formes, si bien que Schede n'en a pas décrit moins de dix, que Kônig a ramenées à trois ainsi dénommées : intoxication légère, grave, mortelle. Il n'est pas besoin d'ajouter qu'il y a tous les intermédiaires entre ces trois catégories principales.

La division schématique en intoxication aiguë ou chronique de Behring est inadmissible, car il n'y a

aucune règle dans la marche des accidents qui apparaissent soit très peu de temps, soit très tardivement après la première application d'iodoforme sur une plaie. On a même prétendu que, alors que le pansement est enlevé depuis longtemps et que la plaie est guérie, des accidents légers pouvaient être observés, de l'iodoforme étant resté dans la cicatrice ou s'étant accumulé, au dire de Schede, dans un point quelconque de l'économie. Inutile de vous faire remarquer que ces dernières explications ne sont que des hypothèses sans fondement sérieux et que ces faits eux-mêmes demanderaient à être contrôlés.

1° Dans l'intoxication légère, les accidents évoluent d'ordinaire de la manière suivante :

a) Ce sont les troubles gastriques qui se montrent les premiers. On note tout d'abord une diminution de l'appétit dont on méconnaît généralement l'origine ; il y a du dégoût des aliments ; la langue est sale, la bouche pâteuse. Les blessés se plaignent en outre d'avoir constamment dans la bouche le goût si spécial de l'iodoforme, et ce phénomène, qu'accompagnent parfois des nausées et des vomissements, est surtout marqué chez les femmes nerveuses et chez celles qui portent un pansement iodoformé dans la région précordiale. Il tient à ce que l'iodoforme s'élimine par la salive sous la forme d'iodures alcalins, lesquels sont très appréciables pour les papilles gustatives.

D'après les remarques de M. le Professeur Poncet, de Lyon, si par hasard les patients mangent avec des fourchettes ou des cuillers d'argent, le contact de la salive avec ce métal donne lieu au dégagement d'une odeur alliée très spéciale et provoque souvent des vomissements. D'après M. Cazeneuve, de Lyon, l'odeur en question est due à la production d'iodure d'argent avec formation d'acétylène, par suite de l'action sur l'argent des iodures alcalins de la salive.

La connaissance de ce fait présente un réel intérêt, car il permet de s'assurer qu'un malade pansé avec de l'iodoforme est sous le coup de l'imprégnation iodoformée. Il suffit, en effet, au blessé, de toucher une pièce d'argent avec sa salive et de la frotter ensuite avec un linge. Le métal dégage ou non l'odeur bizarre signalée plus haut, c'est le signe de l'argent.

On a souvent à lutter contre ce dégoût qui est une gêne incessante pour les opérés. Et pour ne pas l'accentuer, on aura soin d'empêcher les malades de se servir de couverts d'argent et leur prescrire l'usage d'instruments en verre ou en bois ou tout autre métal que l'argent.

b) Aux troubles digestifs se joignent assez rapidement des phénomènes nerveux, caractérisés par une insomnie absolue, de l'agitation, voire même du délire. Mais tout ceci se passe la nuit, la journée, phénomène très remarquable, est absolument calme,

Au jour, quand le délire a cessé, l'intoxiqué ne se rappelle plus qu'il a été ainsi agité, c'est un retour complet à l'état normal, il persiste à peine un peu de céphalalgie.

Mais d'autres fois, au délire intense de la nuit succède dans la journée une sorte d'apathie, de calme très exagéré, d'abattement. Le tout finit par se traduire par de la mélancolie, de la lypémanie, des idées noires, des pleurs.

Le malade songe à sa fin prochaine alors que sa plaie se comporte bien et qu'il n'y a pas d'autres accidents généraux. Cet état mental se caractérise de plus en plus lorsque les accidents deviennent plus alarmants ou quand apparaissent des éruptions et des exanthèmes variés en différents points du corps, à distance du pansement. Zeissl a observé deux cas de ce genre : dans l'un, il s'agissait chez un enfant d'une éruption rubéoliforme, dans l'autre d'un exanthème scarlatini-forme chez un adulte.

« Ouvrons ici une parenthèse pour dire que nous avons observé dans notre clientèle un très joli cas de délire par intoxication iodoformique. Il s'agissait d'un homme de 72 ans à qui nous avons fait une amputation de jambe au lieu d'élection pour une gangrène sénile qui avait débuté par les orteils et menaçait d'envahir la jambe. Bien que nous ayons réuni par première intention nos lambeaux, nous avons appliqué de la gaze iodoformée directement sur la plaie, car à

cette époque, l'asepsie n'avait pas encore pénétré jusque dans notre contrée.

Le soir, nous vîmes notre malade qui ne présentait aucun phénomène inquiétant, mais le lendemain matin notre étonnement fut grand en apprenant que malgré l'administration d'une pilule de 0,05 centigrammes d'extrait thébaïque, notre malade avait été en proie à une grande agitation et avait défait son pansement. Au moment où nous étions chez lui, il était dans la prostration, ne se rappelait plus ce qui s'était passé la nuit. Nous fûmes obligés de refaire le pansement et une nouvelle réapplication de gaze iodoformée fut faite, puis on chercha en vain à moraliser le malade, nous lui fîmes supprimer toute boisson spiritueuse. Le lendemain matin on nous annonça que le malade avait été épouvantablement agité et qu'on avait dû lui attacher les mains.

Je supprimais la gaze iodoformée, qui fut remplacée par de la gaze salolée ; les jours suivants, le calme revint, les nuits furent excellentes et notre malade guérit très bien.

Sinon nous reprenons la leçon du Professeur Terrier, nous voyons que l'on a décrit aussi une fièvre iodoformique dans laquelle la température a paru atteindre 40 degrés. Avec Falkson et F. Brun, dit M. Terrier, nous n'hésitons pas à déclarer que nous ne croyons guère à son existence. Il doit y avoir là erreur d'interprétation et Max Schede n'a sans doute pas songé à

la possibilité d'une infection vulgaire que tout rend probable.

Dans ces circonstances, la lésion locale continue à évoluer comme d'ordinaire et la température reste normale ou à peu près. Le pouls est petit, fréquent, et donne de 110 à 120 pulsations. Ces phénomènes ont une apparition très irrégulière et leur marche ne l'est pas moins, d'après M. Berger. Ils varient comme durée et persistent de quelques jours à un mois et plus, malgré l'enlèvement de l'iodoforme resté dans la plaie.

Cette évolution est en corrélation avec ce que l'on sait de la lenteur d'élimination de cet antiseptique par les urines et par la salive, sous forme d'iodures et d'iodates. D'après M. Maître, 0,40 centigrammes ingérés par un animal ne sont en effet éliminés complètement qu'en trois ou quatre jours. D'un autre côté, au dire de Martin, l'apparition des iodures alcalins est très rapide après un pansement iodoformé, car on les trouve au bout de quelques heures et l'élimination persiste tant qu'il y a de l'iodoforme, c'est-à-dire jusqu'à dix jours après la première application de l'antiseptique sur la plaie.

2° Dans l'intoxication grave, les phénomènes que nous avons signalés deviennent plus intenses si les accidents ont débuté par la forme légère. Dans le cas contraire, ils commencent habituellement la nuit par des hallucinations, du délire, de l'agitation. Le malade

se tourne et se retourne dans son lit, puis se lève, déchire son pansement, lance des menaces ou des injures aux personnes qui le veillent. Ses infirmiers sont obligés de lutter avec lui comme dans le cas de delirium tremens. Il peut y avoir du délire de persécution et le blessé peut chercher à se tuer. Au jour, tout peut se calmer, mais cela est rare. D'ordinaire il n'y a pas ici de retour à l'état normal et, le délire devient chronique; le malade présente: un abattement très intense, du collapsus, de l'inconscience avec crises ou sans crises de larmes, de la difficulté de la parole, une sorte d'aphasie, de violents maux de tête. Des vomissements peuvent apparaître. D'autres fois, il y a simplement refus d'alimentation.

Le pouls bat 130 ou 140 pulsations; il est petit, mou, depressible, incomptable même et c'est là d'après Kœnig un signe d'une intoxication très grave. La température oscille entre 38° et 40°, au dire des auteurs.

D'après Harnack les urines renferment une grande quantité d'iodures et d'iodates et surtout la substance spéciale qu'il a décrite: l'iodo-albuminate qui s'y trouve en très notable quantité: ce qui indique des phénomènes d'intoxication très sérieux. Il y aurait de l'albumine en même temps que de l'iode dans les urines, au dire de Kœnig, de Pick et de Kocher.

Chez des opérés de ce dernier, on aurait en outre constaté la présence de nombreux cylindres épithéliaux dénotant l'existence d'une néphrite parenchymateuse

aiguë. La durée et la marche de ces accidents sont très variables. La guérison peut survenir soit spontanément, soit par suite de la suppression du pansement. Dans ces cas l'intelligence revient peu à peu, le délire cède pendant le jour et diminue la nuit. Mais le retour à l'état normal ne s'effectue qu'avec lenteur et pendant longtemps il y a persistance des idées de mélancolie et de persécution. La mémoire reste paresseuse et revient avec peine. Quelques sujets, prédisposés évidemment, restent aliénés. Presque tous les malades ont très notablement maigri ; ce qui prouve que toute l'économie a été fortement touchée.

3° Au contraire, quand les phénomènes s'aggravent, on ne peut plus rien tirer du malade qui devient de plus en plus inconscient. Le collapsus augmente, les troubles s'accroissent du côté du cœur, le pouls monte à 140°, puis surviennent des symptômes spéciaux du côté de la respiration (dyspnée spasmodique de Koenig). La mort a lieu dans le coma.

D'après Koenig, il y a deux formes différentes particulières aux enfants. Dans l'une, ce qui domine, c'est le coma, et la fin survient plus ou moins rapidement (forme comateuse) ; dans l'autre les accidents revêtent tous les caractères de la méningite tuberculeuse (forme méningitique). Il y aurait là une sorte de méningo-encéphalite sans fièvre, dit M. le Professeur Berger. Dans cette forme, le pronostic est tou-

jours sérieux. Dans la moitié des cas en effet, elle se termine par la mort.

Tous ces accidents, bizarres, doivent être rapportés à l'iodoforme et l'expérimentation a prouvé depuis longtemps que l'on aurait pu prévoir les dangers de l'abus de l'iodoforme.

D'après Mosetig, Moorhof et Kœnig les accidents se montrent quand on place dans la plaie plus de 10 grammes d'iodoforme.

En résumé, continue M. le Professeur Terrier, les avantages de l'iodoforme sont les suivants :

« Le pansement est d'abord d'une grande simplicité. Avec un peu de poudre et de gaze iodoformée on peut parer à toutes les nécessités ; si l'on combine l'emploi de cette substance avec l'emploi d'une solution antiseptique efficace, pour les lavages, et celui d'un pansement protecteur également efficace et solide, l'ouate par exemple, on obtient vraiment un pansement type. Et il est d'autant plus précieux que c'est un pansement rare, qu'on ne peut changer qu'au bout de huit jours ».

Nous tirerons pour le créosoforme les mêmes conclusions que M. le Professeur Terrier pour l'iodoforme. Nous verrons qu'à part son indissolubilité dans l'éther, le créosoforme présente tous les avantages de l'iodoforme et de plus qu'il n'a pas son odeur désagréable et que sa toxicité est nulle.

L'odeur de l'iodoforme rend assez souvent l'em-

ploi de cette poudre impraticable, il nous est arrivé de voir dans notre clientèle de campagne un boulanger atteint d'un panaris anthracôïde de la face dorsale du médius, refuser de se faire panser avec de la gaze iodoformée ou de l'iodoforme sous prétexte que l'odeur désagréable de cette poudre pouvait faire fuir de sa boutique quelques clients. Dans les grandes villes, une personne qui porte le plus petit pansement iodoformé ne peut se hasarder à se montrer en société.

Aussi, pour remédier aux inconvénients de l'iodoforme, de nombreuses poudres antiseptiques ont été essayées et proposées généralement sans grand succès.

On a donc proposé pour remplacer l'iodoforme les substances suivantes examinées d'après l'ordre chronologique de leur apparition iodol, trichlorophénol, tribromophénol, tribromophénol bismuth (xeroforme) préparations de sozoïodol, sulfophénate de zinc, sulfaminol, arestol, euphariné pyoetannine, dermatol, chlorhydrate de phenocolle, salol, eusophène cinnamate de gaïacol, thioforme, lorétine, airol et nosophène.

Iodol (Tetraido  pyrol). — Il contient 80 o/o d'iode. Il est résorbé par les muqueuses malades aussi bien que par les muqueuses saines ; il ne pénètre pas à travers la peau intacte. Il le cède en général à

Iodoforme comme médicament pour le traitement antiseptique des plaies. Toutefois les plaies traitées par l'iodol guérissent facilement et les sécrétions sont et restent inodores.

On a dit que cette poudre présentait les avantages de l'iodoforme comme antiseptique et de plus qu'elle était sans odeur. Cependant Schœffer, de Vienne, prétend que la plupart des malades nient absolument la prétendue absence d'odeur de l'iodol ; ils affirment au contraire que ce médicament de par son odeur devient insupportable pour eux et pour les personnes avec lesquelles ils entrent en contact. C'est cette propriété désagréable de l'iodol qui s'est opposée à plusieurs reprises à son emploi en dehors de son prix très élevé. Aussi, pour obvier à cet inconvénient, Schœffer a fait préparer de l'iodol additionné de menthol et d'essence d'eucalyptus dans des proportions variables. Mais cette préparation est d'un prix inabordable.

Trichlorophénol. — Désinfectant énergique, à employer dans le traitement des plaies gangreneuses et des ulcères. La poudre sèche peut être employée pour saupoudrer ou recouvrir la plaie, le pansement peut être conservé pendant 8 jours. L'odeur pénétrante du trichlorophénol est absolument masquée par l'essence de lavande.

Tribromophénol ou Bromol. — Il est doué

de propriétés antiseptiques très énergiques et active l'élimination des parties gangrenées, saupoudré en trop grande quantité sur les plaies fraîches ou couvertes de granulations, il agit comme un caustique.

On l'ordonne à l'intérieur dans le choléra infantile, la fièvre typhoïde et les abcès du poumon, à la dose de 5 à 15 milligrammes.

Tribromophénol-Bismuth ou Xéroforme.

— Le tribromophénol-bismuth et le trichlorophénol et tous les corps phénoliques ont, à dose assez forte, une action irritante et caustique due non pas au chlore ou au brôme combinés, mais à la présence d'une fonction phénolique (OH fixé au noyau aromatique). Il faut ajouter que leur pouvoir antiseptique est généralement dû à cette fonction phénolique. En saturant cette fonction par un oxyde, l'oxyde de bismuth, par exemple, on obtient un nouveau corps dépourvu de toute causticité, ayant en même temps un pouvoir antiseptique latent, grâce aux tissus et sucs de l'organisme qui dédoublent peu à peu la combinaison bismuthique en ses composants qui agissent pour leur propre compte. •

Dans le cas présent, le xéroforme se décompose en tribromophénol et en oxyde de bismuth. En outre, l'oxyde de bismuth donne, avec les toxalbumines, les ptomaïnes et les autres toxines des composés insalubres et partant non toxiques.

Le xéroforme est une poudre extrêmement fine, jaune, neutre, insoluble, stable à la lumière, à odeur de phénol très faible, insipide, presque non toxique, n'exerçant aucune influence même sur la muqueuse si sensible des organes digestifs, de la cavité nasale et de l'arrière-gorge. Il peut être chauffé à 120 degrés sans se décomposer. Les acides énergiques ainsi que les alcalis, surtout à une température élevée, le dédoublent en ses parties constituantes : le tribromophénol et l'oxyde de bismuth.

Les recherches bactériologiques entreprises par Hesse et Heusse ont démontré que le xéroforme entrave le développement des bactéries pathogènes ; cette action empêchante se trouverait en raison directe de l'épaisseur de la couche de xéroforme, de sorte que les couches très épaisses peuvent s'opposer complètement au développement et à la pullulation des bactéries.

C'est Henffre qui a, en 1893, attiré le premier l'attention du monde médical sur l'action presque spécifique du xéroforme dans le choléra asiatique et sur la possibilité de l'administrer à l'intérieur sans crainte de voir survenir les phénomènes d'intoxication d'aucune sorte, à la dose quotidienne de 5 à 7 grammes chez les adultes ; les cas les moins graves guérissent tous grâce au xéroforme, et dans cinq cas soumis trop tard à l'influence de ce médicament, les

recherches bactériologiques ont démontré l'absence du bacille virgule dans le tractus intestinal.

Le xéroforme s'est montré efficace contre le chancre mou (simple aussi bien que phagédénique) les plaies infectées, les panaris, les boutons suppurés, les ulcères de jambes, etc. Ce qu'il faut noter, c'est l'absence de toute action irritante et inflammatoire sur le voisinage des plaies (érythèmes, dermatoses, eczémas) qui surviennent si souvent après l'emploi de l'iodoforme. Tout au contraire, en même temps que le fond de l'ulcération se recouvre de granulations et que la cicatrisation et la néoformation de l'épiderme marchent avec une rapidité extrême, les phénomènes inflammatoires du voisinage ne tardent pas, eux aussi, à disparaître rapidement. Le xéroforme possède aussi une action indéniable sur le gonocoque, on l'injecte en suspension dans l'eau. Si le xéroforme possède toutes les qualités de l'iodoforme et aucun de ses inconvénients, il est d'un prix très élevé, prix supérieur à celui de l'iodoforme et à celui du créosoforme qui est la poudre la moins chère.

Sozoïodol. — Le sozoïodol (acide diiodoparaphénol sulfureux) se combine avec presque tous les métaux et donne différents sels. Les sels de sodium, d'aluminium, de magnésium, de plomb et de zinc se dissolvent aisément dans l'eau et dans la glycérine. Il surpasserait l'iodoforme par son action rapide dans les ulcérations tuberculeuses et scrofuleuses.

Lorétine. — La lorétine est un acide. Elle se présente sous la forme d'une poudre cristalline jaune rougeâtre, rappelant un peu l'aspect de l'iodoforme. Elle est inodore ; presque insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, inaltérable à la lumière. La lorétine donne des sels avec les bases ; on a reconnu à ces sels des propriétés antiseptiques. Les lorétines sodiques, potassiques, ou ammoniacales (autrement dit alcalines), sont seules solubles.

La lorétine et ses sels peuvent être employés comme succédanés de l'iodoforme et présentent sur ce dernier l'avantage de n'être pas toxiques.

On peut utiliser l'acide libre :

1° Sous forme de poudre, soit seule soit mélangée avec de la magnésie calcinée, du talc, de l'amidon, de la poudre d'iris (pour les pansements des brûlures), des abcès et des blessures superficielles) ;

2° En émulsion ou en combinaison avec le collodion et cela spécialement contre l'érysipèle ou l'eczéma ;

3° En pommade à 10 o/o avec de la vaseline ou de la lanoline ;

4° En solution aqueuse saturée à froid à 0,1 ou 0,2 o/o On peut également se servir de ses sels, notamment du sel neutre de sodium, sous forme de solution aqueuse à 1 p. o/o pour lavage ou à 2 o/o pour injection.

On peut aussi employer le sel neutre de calcium sous forme de gaze.

Europhène. — L'europhène ou iodo-isobutyl-orthodicrésol se présente sous forme d'une poudre jaune qui dégage une odeur aromatique rappelant celle du safran : l'odeur disparaît presque complètement quand on l'emploie en mélange ou en solution.

Les solutions les plus usitées sont des solutions à 30 o/o dans l'alcool, l'éther ou le collodion.

Les solutions à 25 o/o dans l'huile d'olive s'emploient pour injections sous-cutanées.

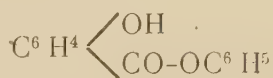
L'emploi de l'europhène présente certains inconvénients ; il se décompose facilement en mettant en liberté de l'iode et surtout lorsqu'il est en solution éthérée ou mélangé à des oxydes métalliques quelconques. Les mélanges simples avec la vaseline, la lanoline, l'axonge sont les plus simples.

Les gazes à l'europhène sont préparées avec une solution éthéroalcoolée.

L'europhène n'est pas toxique.

Il possède un poids spécifique cinq fois moindre que celui de l'iodoforme, de sorte qu'à poids égal, il peut servir à panser cinq fois autant de surface que ce dernier.

Salol. — Le salol qui est du salicylate de phényle a la formule suivante :



Il est d'un usage très répandu.

A l'extérieur il est employé au même titre que l'iodoforme et d'après un grand nombre de chirurgiens il serait très efficace pour les ulcères atoniques et les escharres fessières. Ce serait également un très bon topique pour les brûlures et pour la vulvite des petites filles. Mais le salol, comme l'iodoforme, ne s'emploie plus pour les brûlures. L'acide picrique, malgré les observations contradictoires apportées l'an dernier à la Société de Chirurgie, est devenu d'un usage courant pour ce genre de plaies.

Le salol présente en plus un certain degré de toxicité que n'a pas le créosoforme et sa toxicité varie suivant la quantité qui s'en décompose. Lœwenthal a pu en prendre dix grammes en 24 heures, 5 grammes le matin à jeun (dix heures) et 5 grammes le soir (sept heures). Sa première dose occasionne un peu de vertige passager ; les urines restèrent foncées pendant 48 heures. Par contre on cite des cas de mort avec 8 grammes (Hesselbach), 3 grammes et même 1 gramme (Chlabowski) et des accidents avec 0 gr. 60 centigrammes.

Cartoz a signalé trois cas d'érythème à la suite d'insufflations de poudre de salol dans les cavités nasales.

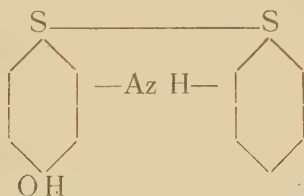
Morel Lavallée, une angine œdémateuse suraiguë consécutive à une éruption salolée. M. Josias a observé un érythème scarlatiniforme et rubioliiforme

avec urines noires après une dose de 3 grammes en 2 jours, Potain et Dequelle une diminution de la sensibilité générale et du sens du goût après 8 grammes en 4 prises. On attribue encore au salol des troubles digestifs et une albuminurie légère.

Les effets généraux sont extrêmement variables en raison de l'inconstance du dédoublement. Par l'acide salicylique, il produit des bourdonnements d'oreille lorsqu'il est administré à haute dose. Par le phénol il peut déterminer les symptômes propres à l'intoxication par ce médicament, (urines noires, hypothermie coma).

Le salol n'est donc pas exempt de tout danger.

Sulfaminol (dithio-oxyphénylamine). — Le sulfaminol est une poudre jaunâtre, inodore, insipide,

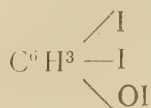


non toxique et non irritante. Il est surtout indiqué pour les pansements secs. On le donne à l'intérieur contre la cystite à la dose de 0,25 centigrammes par jour.

Ce produit est d'un prix très élevé.

Aristol. — L'aristol ou diiododithymol est une poudre charnois clair sans odeur accentuée, sans saveur. Son pouvoir antiseptique est extrêmement faible. En solution éthérée il serait plus actif mais cependant les spores du bacillus anthracis et le staphylococcus aureus ne sont pas atteints.

A côté de l'aristol proprement dit qui est l'aristol du thymol, nous avons l'aristol du phénol qui est de l'iodure de diiodophénol.



C'est une poudre amorphe, rouge, sombre, inodore, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool. Cette poudre est très peu connue au point de vue de ses propriétés thérapeutiques.

Nosophène. — Le nosophène est encore un aristol du phénol, c'est de la tétraiodophénolphtaléine obtenue en faisant agir de l'iode sur la phénolphtaléine. C'est une substance pulvérulente jaune, inodore, insipide, insoluble dans l'eau. Il contient 60 gr. o/o d'iode et se combine avec des bases pour donner des sels solubles.

Le nosophène n'est pas toxique et traverserait l'économie sans décomposition. On l'emploie en insuf-

flation dans le coryza aigu, la rhinite chronique. C'est une poudre dont le prix est très élevé.

L'annidaline est un aristol du thymol, c'est du triiodure de dithymol. C'est une poudre rouge amorphe dont les propriétés thérapeutiques sont très mal connues.

Parmi les aristols de la résorcine nous avons le *picrol*, c'est du diiodo-résorcine sulfonate de potasse. C'est le *picrol* de Messieurs Dargens et Dubois. C'est une poudre non vénéneuse, cristalline, inodore, incolore et de saveur amère, soluble dans l'eau, l'alcool et la glycérine. Ses propriétés antiseptiques sont également inconnues.

Il faut encore noter parmi les aristols, l'aristol de l'*orthocrésylol* (iodure d'orthocrésylol). C'est une poudre jaune ayant une odeur forte et peu agréable, elle est soluble dans l'alcool, l'éther et les huiles grasses ; elle est insoluble dans l'eau et comme elle s'attache fortement aux doigts et aux instruments on est obligé de les laver dans l'alcool pour les nettoyer.

Elle se décompose très peu dans l'organisme c'est à peine s'il s'échappe quelques traces d'iode, en sorte qu'on n'a pas à craindre d'intoxication, même après l'ingestion de doses un peu élevées. Cette poudre a été très peu essayée dans les services de chirurgie. On la cite souvent comme pouvant rendre ser-

vice dans le traitement de certaines affections de la muqueuse nasale.

L'*iodophénine* a été vantée pour ses propriétés bactéricides très prononcées. C'est un dérivé iodé de l'oxéthylacétanilide. L'iodophénine se présente sous forme d'aiguilles bleu d'acier qui dégagent une faible odeur d'iode : l'iodophénine est insoluble dans l'eau. Son grand inconvénient est de se décomposer facilement en mettant l'iode en liberté.

L'*iodoformine* est une poudre très fine, blanche, à reflets rougeâtres, qui jaunit à la lumière ; elle contient 75 % d'iodoforme pur ; malgré cela, elle est absolument inodore. Chauffée à 100°, elle se décompose en eau et en forméol.

L'iodoformine est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme. Elle a été employée avec succès, d'après Bardet, dans le traitement des chancres.

Le *dermatol* est le nom pharmaceutique du galate basique de bismuth. C'est une poudre jaune de soufre, inodore, presque insipide, insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Le dermatol se dissout dans la lessive de soude en devenant rouge. Il rougit légèrement le papier bleu de tournesol. Il renferme théoriquement 55,66 pour 100 d'oxyde de bismuth. Le dermatol a été introduit dans la thérapeutique par Heinz (de Breslau). Le dermatol jouit de propriétés astringentes antiseptiques.

Il dessèche fortement les tissus avec lesquels il entre en contact. A l'intérieur il ne paraît pas plus toxique que le sous-nitrate de bismuth. Il ne se décompose pas dans le tube intestinal, car les urines ne contiennent ni bismuth, ni acide gallique, ni aucun dérivé (Colatanti et Dietto).

Le dermatol a été employé dans le pansement des plaies avec le même succès que l'iodoforme (Heinz Glaiser). Rosenthal l'a employé avec succès dans le traitement des chancres mous et des indurés, dans les gommages en voie de suppuration, dans la balanite, les bubons, les furoncles, l'eczéma et encore, à l'hôpital Saint-Louis il est fort en honneur dans certains services.

L'*airol* ou *airol* est une combinaison de dermatol et d'iode. C'est une poudre vert grisâtre très fine, sans odeur ni saveur, insoluble dans les dissolvants ordinaires. D'après les recherches de Høegler, l'*airol* serait peu toxique. L'*airol* a le pouvoir antiseptique de l'iodoforme; il le doit à la propriété qu'il a de dégager une petite partie de son iode en présence des sels organiques. C'est un siccatif énergique.

Il a été préconisé comme succédané de l'iodoforme dans les brûlures au 2° degré mais il a le gros inconvénient de provoquer dans les premières heures qui suivent son application une sensation de cuisson très pénible. On l'a conseillé surtout dans le traitement de la blennorrhagie (Legueu et Lévy).

M. Delbet l'a employé dans le traitement des métrites chroniques ; il introduisait après avoir dilaté la cavité utérine une mèche de gaz aseptique bien imbibée d'une émulsion d'airol (4 grammes de glycérine pure, 1 gramme d'airol) mais ce chirurgien a abandonné l'emploi de cette poudre pour reprendre les injections intra utérines de chlorure de zinc.

Malgré les affirmations de Hœgler qui prétend que l'airol est peu toxique, plusieurs auteurs ont rapporté des cas d'intoxication. Semmer a publié, le premier, un cas d'iodisme et d'intoxication légère par le bismuth à la suite d'une infection de glycérine airolée dans un abcès (Deutsch. Méd. Woch. 1897) Goldfarb a vu survenir de violentes douleurs après l'application d'airol sur les chancres mous et a assisté à la formation de bulles remplies de liquide séreux autour des chancres mous (eczéma bulleux).

D'après Seifert (therap. monatexhefte) cela s'explique par la composition de la poudre qui est un mélange de deux sels de bismuth. L'un, le gallate de bismuth, est insoluble, est connu sous le nom de dermatol, l'autre le triiodure de bismuth, est soluble dans l'acétone, dans l'éther acétique, dans la glycérine, dans l'huile d'olive. Les sels solubles de bismuth sont très toxiques et un à deux centigrammes suffisent pour tuer un kilogramme d'animal à sang chaud. En outre, ils sont instables et la présence de l'eau ou des humeurs de l'organisme suffit pour dé-

composer le triiodure en oxydure de bismuth et en acide iodhydrique, lequel est très caustique. Or, la couleur que l'airol prend sur les plaies est celle qu'on obtient par l'extraction artificielle du triiodure de bismuth et par sa décomposition.

Tous ces succédanés de l'iodoforme sont pour la plupart d'un prix très élevé ; ainsi l'iodol coûte au pharmacien 150 francs le kilo, l'airol 98 francs, le xéroforme 75 francs ; l'aristol dépasse encore ces prix et monte à 220 francs, l'iodoforme atteint le chiffre respectable de 160 francs. Le créosoforme serait le moins cher de tous ces produits, car il coûterait seulement au pharmacien 42 francs le kilo, alors que l'iodoforme lui coûte 44 francs.

Après cette revue des succédanés du créosoforme nous allons passer à l'étude de ce produit.



Composition du créosoforme

Qu'est-ce que le créosoforme ?

C'est, au point de vue chimique, une combinaison de créosote et d'aldéhyde formique.

Il a pour composition :

Aldéhyde formique.....	4 %
Créosote	96 %

ou plus exactement un mélange de méthylènes phénoliques tels que méthylène digaiacol, méthylène dicrésol, méthylène dicréosol. En résumé, cet ensemble de corps serait du méthylène dicréosote. C'est un corps neutre qui jouit des mêmes réactions chimiques que la créosote.

Selon le mode de préparation, cette combinaison d'aldéhyde formique et de créosote se présente sous des aspects sirupeux, mous ou solides, qui sont des polymères.

A l'état solide, il est d'un emploi très facile et c'est sous cet état qu'on le désigne plus particulièrement sous le nom de créosoforme.

C'est une poudre verdâtre qui, laissée dans un endroit chaud, ou longtemps à l'air, dégage une très légère odeur de créosote, mais, en pratique, on peut considérer cette poudre comme sans odeur. Elle n'a aucune saveur, elle est insoluble dans l'eau, soluble à chaud dans les dissolvants organiques, alcool, éther, chloroforme, et soluble dans les solutions de potasse et de soude.

Le créosoforme n'est pas toxique.

Les expériences suivantes le montrent.

Tout d'abord on a donné 5 grammes par jour à un chien de 25 kilogs, qui n'en fut pas incommodé.

Sur un chien de 13 kilogs 800 on a constaté les résultats suivants :

1 ^{er} jour :	5 gr. de créosoforme.	Rien
2 ^e jour :	10 gr. —	Rien
3 ^e jour :	15 gr. —	Rien
4 ^e jour :	repos.	
5 ^e jour :	20 gr. —	Diarrhée
6 ^e jour :	repos.	
7 ^e jour :	10 gr. —	Rien
8 ^e jour :	10 gr. —	Rien
9 ^e jour :	15 gr. —	Diarrhée forte
10 ^e jour :	repos.	
11 ^e jour :	5 gr. —	Rien
12 ^e jour :	10 gr. —	Diarrhées sanguine qui dura 3 jours

Ces expériences montrent que le créosoforme n'est pas toxique mais que de très hautes doses donnent la diarrhée ; on voit par là que si l'on voulait faire usage du créosoforme par voie stomacale, la dose thérapeutique serait de 4 à 6 gr. par jour.



Mode de Préparation

Nous n'entrerons pas ici dans des détails techniques qui concernent exclusivement les chimistes de profession ; nous énoncerons simplement le principe de la préparation.

Le créosoforme s'obtient en faisant agir l'aldéhyde formique sur la créosote en présence de l'acide chlorhydrique.

La créosote est dissoute dans une solution aqueuse d'aldéhyde formique à 40 o/o ; on ajoute de l'acide chlorhydrique en excès, environ le $\frac{1}{4}$ du volume total du mélange. Ce mélange s'échauffe peu à peu, puis se met à bouillir, et il se sépare une résine jaune verdâtre qui après refroidissement est pulvérisée, lavée à l'eau distillée, puis séchée. Il faut 95,38 de créosote pour obtenir 100 de créosoforme.



Pouvoir antiseptique du créosoforme

Sous forme de poudre, le créosoforme n'empêche pas le développement du coli bacille et du staphylococcus aureus, il ne fait que retarder. Nous expérimenterons plus tard sur le spirille du choléra asiatique, sur la bactériidie charbonneuse, sur le streptocoque et le pneumocoque.

Voici ce que nous avons observé : Le 10 octobre à trois heures de l'après-midi nous prîmes d'une part un premier tube contenant un bouillon de culture que nous ensemençons avec du coli-bacille et d'autre part un second tubeensemencé avec du coli-bacille, mais nous ajoutons à ce second tube la valeur de 0,02 centigrammes de créosoforme. Ces deux tubes sont placés dans l'étuve.

Le 11 octobre, à 3 heures de l'après-midi, après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve, nous constatons que nos deux bouillons présentent un léger trouble. Nous les replaçons encore dans l'étuve et le 12 octobre à trois heures les bouillons présentent la même opacité. Le coli-bacille avait aussi bien poussé dans le bouillon où nous avons ajouté un peu de créosoforme, que dans celui qui était privé d'antisept-

tique. Nous fîmes la même expérience avec le staphylocoque doré et 48 heures après l'ensemencement nos deux bouillons étaient couverts d'un léger nuage, cependant l'opacité du bouillon était moins forte dans celui qui avait reçu du créosoforme.

La conclusion qui découle de ces faits est que, in vitro, sous forme de poudre, l'action antiseptique du créosoforme est peu puissante ; mais n'en est-il pas de même de l'iodoforme et nous disions dans le traité de thérapeutique de Manquat « que Heyn et Rowsing ont constaté que la poudre d'iodoforme mélangée à une culture pure de staphylococcus aureus n'empêchait pas de nouveaux ensemencements de donner des résultats positifs même après un mois. »

Nous lisons plus loin « Weisser put démontrer que la plupart des bactéries pathogènes ne sont qu'affaiblies par l'iodoforme ; il fait exception pour la spirille du choléra asiastique qui est tuée par contact intime avec cette substance et pour la bactérie charbonneuse dont la multiplication est retardée sous son influence ; le retard est d'autant plus prononcé que la proportion d'iodoforme est plus forte. »

Nous n'avons pas eu le temps d'expérimenter le créosoforme sur ces microbes, rares dans nos campagnes à l'heure actuelle ; nous nous permettons de nous adresser à un chef du laboratoire pour en faire l'essai et pouvoir apprécier ainsi les résultats de la poudre que nous préconisons.

Si le pouvoir antiseptique du créosoforme sous forme de poudre est très faible in vitro, on ne saurait nier son action lorsqu'il est en solution alcaline. Voici la note qui nous a été donnée par le sous-directeur du laboratoire municipal qui nous a aidé si gracieusement dans nos recherches bactériologiques. « La dose infertilisante a été obtenue en additionnant du bouillon de culture de dose croissante de créosoforme puis ajoutant à chaque ballon quatre gouttes de culture jeune de coli-bacille; on a mis en observation à l'étuve à 37° pendant 24 heures.

La dose bactéricide a été déterminée en ensemençant du bouillon neuf avec cinq gouttes du contenu des ballons ci-dessus.

Dose infertilisante pour coli bacille 0,20 0/0.

Dose microbicide pour coli-bacille 0,30 0/0.

Le créosoforme employé était en solution au 1/100 dans de la soude. Il suffit de quatre à cinq grammes de soude pour une solution de 1 pour 100.

Pour la bonne réussite de ces expériences, il est de toute nécessité que les bouillons soient bien alcalins et au besoin, on peut y ajouter quelques gouttes d'une solution de soude ou de potasse au 1/100, car si l'on ne prend pas cette précaution, il ne faudra pas s'étonner de voir une simple goutte de créosoforme en solution au centième, former un précipité lorsqu'elle tombera dans le bouillon.

Pouvoir toxique du Créosoforme

Le créosoforme n'est pas toxique en effet, nous avons vu qu'un chien ne présentait des symptômes d'intoxication qu'après lui avoir fait prendre pendant douze jours consécutifs du créosoforme à la dose de 10 à 12 grammes.

Chez nos malades, nous n'avons observé aucun phénomène d'intoxication ; il est vrai que nous ne nous sommes servis de ce médicament qu'à titre de topique.

Nous avons à notre tour expérimenté sur l'animal et voici ce que nous avons observé :

Le 17 octobre 1899, à 4 heures de l'après-midi, nous avons ouvert le ventre d'un jeune cobaye et nous lui avons introduit 0,25 centigrammes de créosoforme dans la grande cavité péritonéale, le ventre fut recousu et la plaie pansée avec le créosoforme.

L'animal a survécu à cette opération et six jours après, le 23 octobre, nous avons tué ce cobaye ; nous lui avons ouvert à nouveau le ventre et nous avons

remarqué que tout le créosoforme n'avait pas été encore absorbé, il restait quelques grains de créosoforme disséminés dans la cavité péritonéale.

Le 23 octobre 1899, à 3 heures du soir, nous opérons sur un cobaye mâle adulte et pesant 750 grammes, et aussitôt le péritoine ouvert, nous lui lançons dans la cavité péritonéale une dose de 0,60 centigrammes de créosoforme et nous recousons, séance tenante, le ventre : sur la plaie, nous appliquons un pansement collodionné au créosoforme.

Aussitôt ce premier cobaye opéré, nous opérons un second cobaye mâle et de la même grosseur que le premier, mais à ce second animal, une dose de 2 gr. 25 centigrammes est versée dans la cavité péritonéale.

Même pansement occlusif que pour le premier animal après suture de la paroi au catgut.

Le premier cobaye mourut le surlendemain matin, à peine 48 heures après l'opération.

Nous fîmes l'autopsie et à l'ouverture du ventre, il s'écoula une quantité de liquide rougeâtre qu'on peut évaluer à 3 grammes, les anses intestinales étaient rouges, le péritoine pariétal ecchymotique en certains endroits. La mort de notre cobaye était due à de la péritonite septique imputable à l'opérateur. Le second cobaye au contraire a survécu à son opération et n'a présenté aucun phénomène anormal les jours suivants.

Mode d'élimination du créosoforme

Le créosoforme pris à l'intérieur s'élimine en grande partie par les reins. Voici à ce sujet le résultat de nos recherches personnelles. Le vendredi 12 novembre nous donnons douze grammes de créosoforme à une chienne, la même dose est donnée le samedi et le dimanche suivant ; le lundi matin treize novembre nous recueillons les urines provenant des mictions nocturnes et l'analyse qualitative de ces urines nous a fait constater la présence et de la créosote et de l'aldéhyde formique, car nous avons obtenu les réactions spéciales à ces deux corps.

Voici les procédés dont nous nous sommes servis pour la recherche du créosoforme dans les urines, en commençant par les plus simples.

1° Nous avons ajouté à l'urine de notre chien quelques gouttes de perchlorure de fer et nous avons obtenu une coloration verte brunâtre. Ce procédé qui n'est pas très sensible, serait insuffisant si l'on devait examiner les urines d'un animal ou d'un malade ayant ingéré très peu de créosoforme, mais notre chien

avait déjà absorbé plus de vingt-cinq grammes de créosoforme ; nous avons toutes les chances d'obtenir une réaction.

2° En second lieu nous avons ajouté aux urines de l'eau bromée et nous avons obtenu la formation du tribromophénol blanc jaunâtre.

En troisième lieu nous avons pris deux cents grammes d'urine et quarante grammes d'éther que nous avons mélangés. Ce mélange a été agité fréquemment, puis l'éther a été décanté et ensuite évaporé à une douce chaleur (le vase contenant l'éther fut mis dans l'eau bouillante). Le résidu que laissa l'évaporation sentait très nettement la créosote. Nous avons fait dissoudre le résidu dans un peu d'eau et une autre partie dans un peu d'alcool ; à la solution ainsi obtenue, nous avons ajouté quelques gouttes de perchlorure de fer dilué au 1/100^e et nous avons obtenu une coloration verte brune.

En quatrième lieu nous avons opéré de la façon suivante ; nous avons fait un mélange composé ainsi qu'il suit :

Urine.....	50	centimètres cubes.
Eau distillée.....	25	—
Acide sulfurique..	4	—

Nous avons distillé cinquante centimètres cubes de ce mélange ; nous avons ajouté cinquante centimètres d'eau au résidu et nous avons redistillé 50

centimètres cubes ; nous avons ajouté cette dernière quantité aux premiers 50 centimètres cubes distillés et nous avons recherché la créosote dans ces 100 centimètres cubes de produit distillé : pour ce faire, nous avons versé dans ce liquide quelques grammes d'acide azotique et quelques grammes d'ammoniaque, et nous avons vu se produire une belle coloration rose qui était l'indice de la présence de créosote.

En dernier lieu, nous nous sommes servis du procédé Dequelle (Répertoire de pharmacie, mars 90, page 10), nous avons pris une certaine quantité d'urine que nous avons mélangé avec une quantité moitié moindre de chloroforme.

Nous avons agité doucement le mélange et nous avons versé le tout dans un appareil à décantation. Lorsque le chloroforme fut décanté, il fut reçu dans un tube à essai, et nous avons jeté dans ce tube une pastille de potasse caustique.

Cette pastille s'est couverte d'une tache violette caractéristique de la présence de la créosote. Lorsque les urines contiennent du phénol nous savons que la pastille de potasse prend une coloration rosée.

Toutes ces analyses nous ont démontré surabondamment la présence de la créosote dans les urines, mais nous avons constaté aussi la présence de traces d'aldéhyde formique à l'aide du réactif de Villières.

Emploi chirurgical du créosoforme

Voilà bientôt trois mois que nous employons le créosoforme dans notre clientèle de campagne, et, disons le d'avance, nos observations sont peu nombreuses et ce sont surtout des faits de petite chirurgie que nous rapportons.

Nous nous sommes servis exclusivement de la poudre, car la gaze créosoformée n'existe pas et pour injecter la poudre de créosoforme dans des plaies cavitaires ou dans des abcès froids nous avons fait usage d'un petit appareil que nous recommandons car il peut être stérilisé de toute pièce et il est facilement portatif, et en somme de beaucoup supérieur au pulvérisateur employé dans les services hospitaliers.

L'appareil que la figure représente se compose d'une petite poire en caoutchouc et d'une petite ampoule en verre fixée sur cette poire.

La première fois que nous eûmes l'occasion d'em-

ployer le créosoforme, ce fut pour un abcès staphylococcique de la région sourcilière gauche.

Cet abcès se présentait chez une petite fille, âgée de 12 ans, Louise A... Il fut incisé le 8 août 1899, l'incision fut aussi petite que possible et placée dans l'extrémité externe du sourcil de façon à être masquée par les poils dans l'avenir. Je pressais l'abcès, fis sortir complètement le pus et par la petite ouverture j'introduisis du créosoforme et non seulement cette poudre fut mise dans la petite cavité qui restait après l'évacuation du pus, mais encore à l'extérieur et il en tomba une petite quantité sur le globe oculaire et la conjonctive.

J'appliquais sur la région de l'abcès une mince couche de coton hydrophile et le tout fut maintenu par une bande de tarlatane. Deux jours après, ce pansement fut retiré, le petit abcès encore ouvert par la présence d'une mèche ne présentait dans sa cavité, aucune trace de pus, mais quelques gouttes de sérosité. La poudre était restée en grande partie et n'avait déterminé aucun phénomène d'irritation locale.

La peau conservait sa couleur normale, le globe oculaire et la conjonctive étaient intacts, et la petite malade n'avait accusé aucune sensation de cuisson ni de brûlure. Je saupoudrais à nouveau la plaie et ses bords avec du créosoforme et, le 15 août, c'est-à-dire 4 jours après l'opération, j'enlevais tout pansement, la petite malade était complètement guérie. Le créosoforme qu'elle avait eu pendant sept

jours sur ses téguments n'avait déterminé aucune rougeur, et n'avait fait naître ni vésicule ni pustule, et la muqueuse de la conjonctive comme l'épithélium cornéen n'avaient aucunement réagi, et par cette première observation, nous étions en droit d'espérer obtenir d'autres succès avec notre créosoforme, aussi quelques jours après nous avons eu l'occasion d'être appelé auprès d'un malade qui présentait, consécutivement à un érysipèle de la face, un abcès situé à la partie supérieure de la joue sous la paupière inférieure gauche dans la région zygomatique. Nous n'avons pas eu besoin d'ouvrir cet abcès. La peau très fine et aussi très amincie s'ulcéra et livra passage au pus.

Par cette ulcération assez grande, nous introduisimes du créosoforme et nous primes le soin d'en saupoudrer les régions avoisinantes. Nous appliquâmes ensuite sur la région une compresse de tarlatane aseptisée dans l'eau bouillante et le tout fut maintenu par une bande de tarlatane. Notre malade était un homme d'une soixantaine d'années, très robuste. Deux jours après nous enlevons notre pansement, la suppuration s'était tarie et nous ne remarquons rien d'anormal sur les téguments. Notre malade n'accusait aucune cuisson et sur la conjonctive et le globe oculaire aucune trace d'irritation. Nous lavons la plaie et enlevons avec une pince quelques débris de tissus sphacélé et nous fîmes une nouvelle application de créosoforme. Quatre jours après, notre malade était guéri et localement le créosoforme n'avait produit aucun désordre et il n'avait eu aucun retentissement sur l'organisme, de plus dans ces deux observations, il s'était montré antiseptique car nous n'avons jamais employé pour laver les plaies que de l'eau bouillie.

L'observation suivante servira à montrer l'innocuité du créosoforme :

Il s'agit d'une femme de soixante-quatre ans, présentant un ulcère variqueux de la jambe gauche. Cet ulcère variqueux faisait le tour de la jambe et remontait à vingt centimètres au dessus des malléoles. Nous avons saupoudré de créosoforme cet ulcère variqueux pendant huit jours consécutifs et nous n'avons observé aucune irritation locale ; les bourgeons charnus se montrèrent en plus grand nombre et la malade n'accusa aucune sensation douloureuse et ne présenta aucun symptôme d'intoxication, malgré la grande quantité de créosoforme qui fut appliqué sur l'ulcère. On peut répondre que les ulcères sont de très mauvaises surfaces d'absorption et que très souvent les lymphatiques qui aboutissent à l'ulcère sont engorgés et retiennent ou tout au moins ne laissent pas passer les médicaments. Cette raison plaide en faveur de l'absence de symptômes généraux observés chez notre malade, mais localement, aucun phénomène anormal ne s'est montré.

Nous passerons rapidement sur la quatrième observation.

Il s'agit d'un jeune homme de 17 ans, mouleur de son métier, qui présentait au niveau de la tubérosité antérieure du tibia droit un petit abcès. Cet abcès fut incisé, puis du créosoforme fut introduit dans la cavité et quelques jours après le pansement fut ôté. La suppuration était tarie, et comme pour les malades précédents, nous n'avons observé aucune irritation locale.

La cinquième observation est plus intéressante :

Il s'agit d'un petit enfant de 3 ans. E. P. qui présentait à droite dans la région mastoïdienne une petite adénite suppurée d'origine bacillaire. Ce petit ganglion fut enlevé et l'on vit l'insertion supérieure du sterno-cléido-mastoïdien. L'opération fut faite le 1^{er} août 1899 et la plaie ne fut pas réunie par première intention, car nous sommes dans notre campagne très défiants, et nous préférons malgré tous les soins et toutes les précautions ne pas réunir par première intention.

Nous avons soupoudré la plaie de créosoforme. et par dessus nous avons appliqué un petit morceau d'ouate. Nous avons assisté à la guérison de cet enfant ; tous les deux jours le pansement était renouvelé, et l'on constatait que la plaie opératoire se rétrécissait de plus en plus.

Le petit enfant ne présenta jamais aucun symptôme d'intoxication, et au niveau de sa plaie nous n'avons jamais constaté aucun tissu d'érythème.

La sixième observation est celle d'un homme de 44 ans qui vient nous consulter pour un anthrax de la nuque.

L'examen des urines de ce malade ne décèle aucune trace de sucre ; nous pratiquâmes une incision nuchale et après avoir exprimé les quatre lambeaux, nous avons sou-poudré d'une assez forte quantité de créosoforme la plaie, aussi bien intérieurement qu'extérieurement. Le malade guérit après deux ou trois pansements, sans avoir eu la moindre douleur et la plus petite trace d'intoxication.

La 7^e et la 8^e observation comportent des lésions identiques.

Il s'agit d'un adéno-phlegmon d'origine staphylococcique, l'un chez un homme de 30 ans, l'autre chez une femme de 27 ans. Tous les deux furent incisés, et la cavité des abcès fut absolument remplie de créosote. Ces deux malades supportèrent très bien cette poudre et ils guérèrent très rapidement, deux autres pansements créosoformés furent encore

pratiqués. Jamais, chez ces deux malades, nous n'avons observé de phénomènes locaux ou généraux révélateurs d'une action nocive occasionnée par le créosoforme.

La neuvième observation est également très importante.

Le malade de cette observation, est un jeune homme de 27 ans, qui avait un phlegmon périnéphrétique du côté droit, abcès consécutif à un traumatisme datant d'une année. J'incisais avec l'aide d'un de mes confrères cet abcès, et une quantité de pus que nous pouvons évaluer à un demi litre, fit irruption.

Une mèche de gaze imprégnée de créosoforme fut introduite dans la plaie et par dessus du coton hydrophile. Le pansement fut maintenu par un bandage de toile improvisé. Ce jeune homme resta malade quinze jours, et la plaie ne fut complètement fermée qu'au bout de trois semaines. Dans les deux derniers jours, on n'appliqua que des compresses de tarlatane. Mais malgré la grande quantité de créosoforme introduite dans la plaie, jamais aucun accident ne survint.

La dixième observation est relative à un abcès froid de la paroi thoracique.

Cet abcès froid qui se présentait chez une femme de 24 ans, n'avait aucune origine osseuse, aussi la simple ponction fut-elle pratiquée, et grâce à l'aide de notre petit appareil, nous avons après l'évacuation du pus, lancé du créosoforme par l'ouverture qui avait été faite dans le point le plus déclive ; trois jours après cette petite opération, notre malade revint se faire panser, elle n'avait eu aucun symptôme d'intoxication, nous introduisons à nouveau du créosoforme dans l'intérieur de l'abcès, et huit jours après ce dernier pansement, toute suppuration était tarie et la plaie de la ponction était fermée.

La onzième observation est celle d'un homme qui, à la suite d'une chute de voiture, eut une vaste plaie contuse du cuir chevelu.

Malgré toutes nos précautions, cette plaie se mit à suppur. le pus s'infiltra dans la loge temporale gauche, et je fus obligé de faire des débridements et de drainer pour faciliter l'évacuation du pus, puis je saupoudrai de créosoforme toute la surface de la plaie qui était grande comme la paume de la main.

Cet homme malgré son âge avancé supporta très bien le créosoforme, cette plaie mit plus d'un mois à se cicatriser complètement ; les pansements étaient renouvelés tous les quatre jours et chaque fois la plaie été saupoudrée de créosoforme, il n'y eut aucune trace d'irritation locale, ni aucun

symptôme d'intoxication générale bien que cet homme fut âgé de plus de 60 ans.

Les 12^e et 13^e observations sont celles d'abcès de la marge de l'anūs et d'anthrax de la fesse.

L'abcès de la marge de l'anūs n'était pas de nature tuberculeuse, aussi guérit-il très bien, contrairement au malade de notre 14^e observation qui fut obligé de conserver une fistule, car malgré l'incision du sphincter le pansement à plat avec la poudre de créosoforme, nous n'arrivâmes pas à éviter la fistule.

Nous eûmes l'occasion d'appliquer le créosoforme sur une plaie opératoire consécutive à une hernie crurale étranglée que nous fîmes avec un collègue voisin.

Nous avions un malade dont l'état général était mauvais par suite de lésions basillaires du poumon et qui était indocile et malgré toutes les précautions antiseptiques notre plaie suppura. Cette suppuration tarit rapidement avec la poudre de créosoforme.

La 15^{me} observation est aussi intéressante car il s'agit d'un jeune malade qui a été opéré à Paris, pour une ostéomyélite du fémur gauche.

Ce garçon vint passer ses vacances dans nos contrées

et comme la suppuration n'était pas tarie, il vint nous montrer sa plaie.

Nous avons pu constater à la fin de septembre, la présence de deux fistules sur la région externe de la cuisse, l'une beaucoup plus longue que l'autre. Nous introduisîmes avec notre petit appa-eil de la poudre de créosoforme, la plus petite fistule se combla au bout de huit jours, l'autre persista mais perdit beaucoup moins de pus. Les vacances s'écoulèrent et notre jeune malade partit très amélioré et sans avoir jamais ressenti dans l'intérieur de son trajet fistuleux, aucune douleur, ni aucune cuisson.

Enfin nous avons appliqué le créosoforme sur des ulcérations tuberculeuses de la langue et de la joue chez deux malades.

Les lésions s'améliorèrent peu, mais nos malades ne se plaignirent nullement de la poudre qui n'irritait en aucune façon la muqueuse buccale. Nous avons encore traité une adénite tuberculeuse de l'aîne. Il s'agissait d'un homme de 30 ans, présentant le bubon strumeux de l'aîne. Après incision et curettage de la cavité, nous avons rempli cette cavité de créosoforme. L'amélioration fut ici très rapide.

Une seule fois, et cette observation peut être considérée comme nulle, nous avons introduit du créosoforme dans la cavité utérine; il ne se produit aucun accident, mais les symptômes d'infection puerpérale continuèrent de telle sorte que nous dûmes instituer l'injection intra-utérine.

Nous n'avons pas introduit de créosoforme dans les grandes séreuses de l'homme pour plusieurs raisons : d'abord parce que dans notre campagne nous ne faisons pas de laparotomies, et ensuite, malgré la certitude de l'innocuité

du créosoforme introduit dans les séreuses, comme nous l'avaient prouvé nos expériences chez les cobayes et le chien, nous ne voulons pas entreprendre cette expérience sans l'assentiment et le contrôle d'un maître. Nous espérons d'ici peu pouvoir réaliser ce projet : et un chirurgien, sur la foi de nos observations, introduira du créosoforme dans la séreuse péritonéale de l'homme, lorsqu'il aura l'occasion d'opérer une péritonite tuberculeuse.



Les expériences que nous avons faites sur les animaux et les observations cliniques, nous ont montré que le créosoforme pouvait être employé à des doses très élevées sans que l'on ait à craindre le moindre accident.

Cependant sachant que le créosoforme se décompose en aldéhyde formique et en créosote dans l'organisme et qu'il contient une grande quantité de créosote, 96 pour 100, il est bon de se rappeler les symptômes précurseurs de l'intoxication créosotée.

Voici les principaux symptômes donnés par M. Burlureaux (1).

Ce médecin qui a une si grande habitude de manier la créosote dit qu'il y a intolérance « chaque fois que le malade éprouve un ou plusieurs des phénomènes subjectifs ou objectifs suivants :

- 1° Gout de créosote dans la bouche.
- 2° Sensations de vertige, de malaise général plus

(1) Bulletin de thérapeutique 1899.

ou moins marqué de fatigue, douleur épigastrique plus ou moins prononcée.

3° Sensation de froid pouvant aller du simple refroidissement que le malade ne dénonce que si l'on appelle son attention sur ce point jusqu'au refroidissement profond et tel que rien ne peut réchauffer le patient pendant 2 ou 3 heures. Il y a frisson violent avec pâleur inquiétante, sueurs froides et visqueuses, véritable état de collapsus.

Parmi les phénomènes objectifs, il faut citer :

1° L'hypothermie qui est la compagne habituelle, mais non constante, du refroidissement.

2° L'hyperthermie qui débute quelques heures après la prise de créosote et qui survient avec ou sans refroidissement préalable.

3° L'apparition d'une coloration noirâtre de l'urine qui survient vingt-quatre heures après la prise de créosote et qui dure douze, vingt quatre et quarante-huit heures après toute suspension du médicament.

Tous ces phénomènes subjectifs et objectifs varient dans leurs degrés dans des proportions énormes et peuvent s'associer deux à deux, trois à trois, de sorte que mille et une combinaisons sont possibles et qu'il n'y a, pour ainsi dire, pas deux malades éprouvant au même degré, soit les effets toxiques, soit les effets dits physiologiques qui ne sont, en réalité, que des effets toxiques atténués.

Mais parmi eux, il en est d'importance plus ou moins considérable. Le phénomène dit refroidissement est le plus solennel : à son moindre degré il indique qu'on est aux confins de l'intoxication ; par contre le goût de créosote dans la bouche n'a qu'une valeur secondaire et l'apparition des urines noires, si elle ne s'accompagne pas d'autres phénomènes, ne doit être considérée que comme un signal prémonitoire. Il y a loin de l'apparition des urines, même très noires, à l'intoxication tant que le phénomène reste isolé. »

Donc toutes les fois que nous constaterons chez nos malades, l'hypertermie ou même simplement les urines noires, nous cesserons l'application du créosoforme. Il y a donc comme on le voit pour ce tableau des symptômes précurseurs de l'intoxication. Celle-ci ne nous vient pas d'emblée sans qu'on s'y attende et elle est surtout beaucoup moins effrayante et grave que l'intoxication par l'iodoforme.

C'est donc un avantage réel en faveur du créosoforme.

Nous ne pouvons retracer le tableau de l'intoxication par le créosoforme chez l'animal, car le chien auquel nous faisons absorber du créosoforme depuis le 8 novembre à la dose de 6 à 8 grammes par jour n'a présenté jusqu'ici que du ballonnement du ventre et le 1^{er} décembre il a eu des vomissements et de l'innapétence.



CONCLUSIONS

Avant de terminer ce travail nous devons en faire la critique.

Comme nous le disions au commencement de notre thèse, l'emploi des antiseptiques tend de plus en plus à disparaître et nous savons que la plupart des jeunes chirurgiens se contentent d'ouvrir une collection purulente pour donner issue au pus, sans laver ou cautériser la cavité où était collecté ce pus.

En effet, nous avons observé au début de l'antiseptie alors que nous commencions nos études médicales, des plaies lavées avec des solutions phéniquées concentrées qui étaient absolument aseptiques et complètement recouvertes de bourgeons charnus. Aussi ces plaies mettaient beaucoup plus longtemps à se cicatriser que d'autres qu'on laissait un peu sup-purer ; aussi nos maîtres, de vieux chirurgiens de province, avaient-ils raison jusqu'à un certain point de montrer une certaine répugnance pour les antiseptiques. En effet, l'eau phéniquée forte est très caustique : si elle détruit les germes, elle brûle les

tissus, on voit ceux-ci changer de couleur et blanchir lorsqu'on les lave avec une solution phéniquée un peu forte ; les cellules vivantes, les capillaires se ratatinent, la diapédèse est considérablement gênée et par conséquent la cicatrisation marche moins vite.

L'iodoforme et ses succédanés comme les antiseptiques liquides tendent à être complètement abandonnés. Il en sera de même nous le présumons du créosoforme.

Nous osons affirmer que non ; car en dehors des qualités inhérentes à ce médicament qui sont la non toxicité, l'absence d'odeur et de causticité et disons le aussi, le bon marché, cette poudre à base de créosote et de formol pourra nous rendre de précieux services principalement à la campagne pour les tuberculoses cutanées ou osseuses bien limitées et nous comptons publier dans un autre travail le résultat de nos observations. Nous savons que dans la plupart des cas de tuberculose osseuse, il faut enlever le foyer malade, faire un grattage de l'os ; mais si ces opérations se font facilement dans les grands centres, il n'en est pas de même dans les campagnes et les praticiens pourront bénéficier de la poudre de créosoforme, en se servant du pulvérisateur que nous avons présenté dans notre thèse.

Ils pourront par ce moyen dans certains cas de tuberculose osseuse des os longs, arriver directement sur la lésion, la saupoudrer de créosoforme et espérer

guérir leurs malades, sans avoir à leur parler d'opérations et toutes les fois que l'on pourra s'en passer on pratiquera avec bénéfice ces injections locales de créosoforme, sans faire courir tous les risques que comporte tout traumatisme opératoire. Nous espérons d'ailleurs que quelques cas d'amélioration et de guérison totale de tuberculose osseuse seront publiés d'ici quelque temps.

Si la clientèle nous avait laissé plus de loisir, nous aurions injecté à un cobaye de la bouillie caséuse tuberculeuse dans le péritoine et lorsque la péritonite bacillaire se serait déclarée nous avions l'intention de lui injecter du créosoforme. Cette expérience sera faite espérons le avec succès sur le chien et le cobaye. Les résultats seront publiés à bref délai.

Vu :

Le Président de la Thèse,
TILLAX.

Vu : Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer,
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

